

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

18. 5. 2004

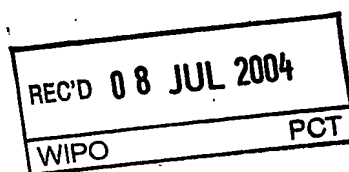
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年 6月19日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-174542
[ST. 10/C]: [JP 2003-174542]

出 願 人
Applicant(s): サントリー株式会社

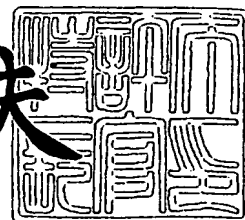


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 6月21日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 S07J1100

【提出日】 平成15年 6月19日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 31/05
A23L 1/052

【発明者】

【住所又は居所】 滋賀県大津市坂本 1 - 2 4 - 1 2

【氏名】 飯野 妙子

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市城南区七隈 8 - 1 9 - 1

【氏名】 田中 宏暁

【特許出願人】

【識別番号】 000001904

【氏名又は名称】 サントリー株式会社

【代理人】

【識別番号】 100077012

【弁理士】

【氏名又は名称】 岩谷 龍

【電話番号】 06-4796-1300

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 066372

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0012893

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 運動生理機能向上剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 プロアントシアニジンを含む有効成分として含有することを特徴とする運動生理機能向上剤。

【請求項 2】 疲労が防止・改善にされることを特徴とする請求項 1 に記載の運動生理機能向上剤。

【請求項 3】 筋肉疲労が防止・改善されることを特徴とする請求項 1 に記載の運動生理機能向上剤。

【請求項 4】 プロアントシアニジンを含む有効成分として含有することを特徴とする疲労防止・改善用健康食品。

【請求項 5】 健康食品が固形食品、ゲル状食品又は飲料であることを特徴とする請求項 4 に記載の疲労防止・改善用健康食品。

【請求項 6】 飲料が清涼飲料又は茶飲料であることを特徴とする請求項 5 に記載の疲労防止・改善用健康食品。

【請求項 7】 錠剤、ピル、カプセル、顆粒、粉末、散剤、液剤の形態で利用されることを特徴とする請求項 1 に記載の運動生理機能向上剤。

【請求項 8】 錠剤、ピル、カプセル、顆粒、粉末、散剤、液剤の形態で利用されることを特徴とする請求項 4 に記載の疲労防止・改善用健康食品。

【請求項 9】 プロアントシアニジンが、松樹皮由来抽出物であることを特徴とする請求項 1 に記載の運動生理機能向上剤。

【請求項 10】 プロアントシアニジンが、オリゴメリックプロアントシアニジンであることを特徴とする請求項 1 に記載の運動生理機能向上剤。

【請求項 11】 プロアントシアニジンが、松樹皮由来抽出物であることを特徴とする請求項 5 に記載の疲労防止・改善用健康食品。

【請求項 12】 プロアントシアニジンが、オリゴメリックプロアントシアニジンであることを特徴とする請求項 4 に記載の疲労防止・改善用健康食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、プロアントシアニジン(proanthocyanidin)を有効成分とし、運動生理機能の向上に作用する組成物、すなわち、運動生理機能向上剤に関する。より詳しくは、運動時の筋細胞損傷を抑制することにより筋肉疲労を軽減し、継続的な運動を容易にするための疲労防止・改善剤、特に筋肉疲労防止・改善剤、筋細胞損傷抑制剤及び疲労防止・改善用健康食品に関する。

【0002】**【従来の技術】**

プロアントシアニジンは植物中に含有されるポリフェノールの一種で、抗酸化作用などの種々の活性を有することが知られている（非特許文献1及び非特許文献2）。プロアントシアニジンは、その作用として、スーパーオキシドラジカル消去活性が報告されておりNBT試験によるフリーラジカル消去活性が知られ、抗酸化作用をもつビタミンCとの相乗作用が報告されている（非特許文献1）。また、臨床作用として慢性肺炎に対する治療効果が知られている（非特許文献1及び非特許文献2）。

【0003】

【非特許文献1】 Bagchi D. et. al, Toxicology, 148, 187-197 (2000)

【非特許文献2】 Fremont L. et. al, Life Sci. 64, 2511-2521 (1999)

【0004】**【発明が解決しようとする課題】**

近年、健康志向の高まりとともに、老若男女を問わず、健康維持や体力増強を目的として積極的に運動を取り入れる動きが見られる。例えば、高齢者に対しては寝たきり防止や健康増進のため、適度なトレーニングにより有酸素性作業能の向上や筋力増加を図ることが奨励されている。しかし、急激に運動を開始すると、筋細胞中でのフリーラジカルの過剰産生や筋肉組織への疲労物質の蓄積により、筋細胞の崩壊や筋肉疲労をきたすことが問題となっている。

【0005】

スポーツ選手においては一定時期に照準を合わせて筋力および持久力の強化を図るために集中トレーニングを実施する。しかしながら筋肉組織に過度の負担が

かかると、筋疲労や筋細胞の崩壊をもたらす運動の継続が困難になったり、思わぬ故障の原因となるおそれがある。運動を効果的にするためには、筋細胞および筋肉組織への負担を軽減し、全身に適度な負荷をかけつつ継続的に運動を実施することが重要である。本発明は、運動によって引き起こされる筋細胞への損傷を軽減する新規な組成物、すなわち運動生理機能向上剤、さらに詳しくは疲労防止・改善剤、特に筋肉疲労防止・改善剤、筋細胞損傷抑制剤及び疲労防止・改善用健康食品を提供することを課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、筋細胞の過酸化障害を抑制することは運動の弊害を除くとともにトレーニングの継続にも寄与するものと推察し、上記課題を解決するべく鋭意研究を重ねた結果、強力な抗酸化作用を有するプロアントシアニジン摂取させることにより運動初期の筋損傷と長期摂取後の過酸化障害を軽減し、継続的な運動の実施を容易にすることを確認して、本発明を完成するに至った。

【0007】

すなわち、本発明は、プロアントシアニジンを含む有効成分とする運動生理機能向上組成物を提供することにある、

- (1) プロアントシアニジンを含む有効成分として含有することを特徴とする運動生理機能向上剤、
- (2) 疲労が防止・改善されることを特徴とする上記(1)に記載の運動生理機能向上剤、
- (3) 筋肉疲労が防止・改善されることを特徴とする上記(1)に記載の運動生理機能向上剤、
- (4) プロアントシアニジンを含む有効成分として含有することを特徴とする疲労防止・改善用健康食品、
- (5) 健康食品が固形食品、ゲル状食品又は飲料であることを特徴とする上記(4)に記載の疲労防止・改善用健康食品、
- (6) 飲料が清涼飲料又は茶飲料であることを特徴とする上記(5)に記載の疲労防止・改善用健康食品、

- (7) 錠剤、ピル、カプセル、顆粒、粉末、散剤、液剤の形態で使用されることを特徴とする上記(1)に記載の運動生理機能向上剤、
- (8) 錠剤、ピル、カプセル、顆粒、粉末、散剤、液剤の形態で使用されることを特徴とする上記(4)に記載の疲労防止・改善用健康食品、
- (9) プロアントシアニジンが、松樹皮由来抽出物であることを特徴とする上記(1)に記載の運動生理機能向上剤、
- (10) プロアントシアニジンが、オリゴメリックプロアントシアニジンであることを特徴とする上記(1)に記載の運動生理機能向上剤、
- (11) プロアントシアニジンが、松樹皮由来抽出物であることを特徴とする上記(1)に記載の疲労防止・改善用健康食品、及び
- (12) プロアントシアニジンが、オリゴトリックプロアントシアニジンであることを特徴とする上記(1)に記載の疲労防止・改善用健康食品、に関する。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明において使用するプロアントシアニジンとは、フラバン-3-オールおよび/またはフラバン-3, 4-ジオールを構成単位とする重合度が2以上、好ましくは2~10量体、さらに好ましくは2~4量体の縮重合体からなる化合物群、誘導体及びそれらの立体異性体を指称する。プロアントシアニジンのうち、フラバン-3-オールおよび/またはフラバン-3, 4-ジオールを構成単位とする重合度が2~4の縮重合体をOPC (オリゴメリックプロアントシアニジン; oligomeric proanthocyanidin) という。OPCは強力な抗酸化物質であり(参照: 特公平3-7232)、植物の葉、樹皮、果物の皮もしくは種子の部分に豊富に含有されている。具体的には、ブドウ、松の樹皮、ピーナッツの薄皮、イチヨウ、ニセアカシアの果実、コケモモ、ブルーベリー、イチゴ、アボガド、大麦、小麦、大豆、黒大豆、カカオなどに含まれている。また、西アフリカのコーラナッツ、ペルーのラタニアの根にもOPCが含まれていることが知られている。OPCはヒトの体内では生成することができない物質である。

【0009】

本発明に係る運動生理機能向上剤等に含有されるプロアントシアニジンとしては、原料の由来あるいは原料の利用部分、製造法、精製法については何ら制限されないが、上記の樹皮、果実もしくは種子の粉碎物、またはこれらの抽出物のような食品原料を使用することができる。特に松樹皮、さらに好ましくはOPCが豊富に含まれているフランス海岸松樹皮の抽出物を用いることが好ましい。フランス海岸松樹皮はプロアントシアニジンの原料として好ましく用いられる。

【0010】

プロアントシアニジンは、公知の方法〔例えば、特公平3-7232に記載の方法あるいは松の樹皮からの抽出法 (R. W. Hemingway等、フィトケミストリー (Phytochemistry) 第22巻、275-281頁, 1983年) あるいはそれに準じた方法を採用することによって上記各種植物体から容易に得ることができる。

以上のようにして得られたプロアントシアニジンは、液状もしくは半固形状の形態で得られるが、このものから抽出溶媒を減圧留去、スプレードライ、凍結乾燥等の公知の方法によって除去すれば、そのままプロアントシアニジン含有濃縮物や乾燥物として使用することができる。さらに精製するには、カラムクロマトグラフィー、向流分配法等の公知の精製手段を採用して、目的を達成することができる。

【0011】

本発明の運動生理機能向上剤等の組成物中のプロアントシアニジンは水によく溶解し、生体への吸収性が高い。酸性、中性、アルカリ性のいずれの条件においても安定性が高く、その機能を維持した状態で飲食物に配合することが容易である。また、摂取開始後短期間で効果が期待でき、少量の摂取でも十分な効果を得られるため、飲食物としての摂取許容量および摂取形態に制限のある幼児や老人等への食事素材として、運動部員の合宿中の携帯食品として継続摂取する場合においても、利用価値が高い。

【0012】

本発明の運動生理機能向上剤等の組成物は、運動生理機能を向上させるためのいかなる用途の組成物であってもよく、例えば飲食品、健康食品、機能性食品、

医薬組成物等であってよい。いずれの用途においても、組成物は、錠剤、ピル、カプセル、顆粒、粉末、散剤、液剤等の固形又は溶液の形態に公知の方法により適宜調製することができる。即ち、本発明の運動生理機能向上剤として有用な固形製剤又は液状製剤は、プロアントシアニジンと所望により種々の添加剤とを混合し、従来充分に確立された公知の製剤製法を用いることにより製造される。例えば賦形剤、pH調製剤、清涼化剤、懸濁化剤、希釈剤、消泡剤、粘稠剤、溶解補助剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、抗酸化剤、コーティング剤、着色剤、矯味矯臭剤、界面活性剤、可塑剤又は香料などと混合した上記組成物として用いてよい。

【0013】

上記賦形剤としては、例えば、D-ソルビトール、D-マンニトール或いはキシリトールなどの糖アルコール、ブドウ糖、白糖、乳糖或いは果糖などの糖類、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、りん酸水素カルシウム、コムギデンプン、コメデンプン、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、デキストリン、 β -シクロデキストリン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、又はメタケイ酸アルミン酸マグネシウムなどが挙げられる。

【0014】

上記pH調製剤としては、例えばクエン酸、リンゴ酸、りん酸水素ナトリウム又はりん酸二カリウムなどが挙げられる。

上記清涼化剤としては、例えば1-メントール又はハッカ水などが挙げられる。

上記懸濁化剤としては、例えば、カオリン、カルメロースナトリウム、キサンタンガム、メチルセルロース又はトラガントなどが挙げられる。

上記希釈剤としては、例えば精製水、エタノール、植物油又は乳化剤等が挙げられる。

上記消泡剤としては、例えばジメチルポリシロキサン又はシリコン消泡剤などが挙げられる。

【0015】

上記粘稠剤としては、例えばキサンタンガム、トラガント、メチルセルロース

又はデキストリンなどが挙げられる。

上記溶解補助剤としては、例えばエタノール、シヨ糖脂肪酸エステル又はマクロゴールなどが挙げられる。

上記崩壊剤としては、例えば低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルスターチ又は部分アルファー化デンプンなどが挙げられる。

上記結合剤としては、例えばメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニールピロリドン、ゼラチン、アラビアゴム、エチルセルロース、ポリビニルアルコール、プルラン、アルファー化デンプン、カンテン、トラガント、アルギン酸ナトリウム又はアルギン酸プロピレングリコールエステルなどが挙げられる。

【0016】

上記滑沢剤としては、例えばステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸ポリオキシル、セタノール、タルク、硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、ジメチルポリシロキサン、ミツロウ又はサラシミツロウなどが挙げられる。

上記抗酸化剤としては、例えばジブチルヒドロキシルエン（BHT）、没食子酸プロピル、ブチルヒドロキシアニソール（BHA）、トコフェロール又はクエン酸などが挙げられる。

上記コーティング剤としては、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、メタアクリル酸コポリマー、ポリビニルアセタートジエチルアミノアセテート又はセラックなどが挙げられる。

上記着色剤としては、例えばウコン抽出液、リボフラビン、酸化チタン又はカロチン液などが挙げられる。

【0017】

上記矯味矯臭剤としては、例えばクエン酸、アジピン酸、アスコルビン酸又はメントールなどが挙げられる。

上記界面活性剤としては、例えば、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン、モノステアリン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン、ポリソルベート類、ラウリル硫酸ナトリウム、マクロゴール類又はショ糖脂肪酸エステルなどが挙げられる。

上記可塑剤としては、例えばクエン酸トリエチル、ポリエチレングリコール、トリアセチン又はセタノールなどが挙げられる。

上記香料としては、例えば、動物性香料或いは植物性香料等の天然香料、又は単離香料或いは純合成香料等の合成香料などが挙げられる。

【0018】

製剤中のプロアントシアニジンの量は、製剤全体に対して、通常約1～80重量%、好ましくは約2～40重量%である。

飲食品の場合は、飲食品製造時にプロアントシアニン又は上記プロアントシアニン含有製剤を配合することにより製造される。例えば、パン、チューインガム、クッキー、チョコレート、シリアル等の固形食品、ジャム、アイスクリーム、ヨーグルト、ゼリー等のジャム状、クリーム状又はゲル状食品、ジュース、コーヒー、ココア等の飲料等あらゆる食品形態にすることが可能である。また、調味料、食品添加物等に配合することもできる。

【0019】

本発明の運動生理機能向上剤は、その種類、その剤型、また患者の年令、体重、適応症状などによって異なるが、例えば内服剤の場合は、成人1日数回、1回量約1～500mg、好ましくは3～200mg程度投与するのがよい。また健康食品として摂取する場合も、副作用の心配がないことから内服剤と同等の量を摂取しても問題ない。摂取タイミングは、特に設定しないが、特に運動の前後1時間の間に摂取することで、より高い効果が期待できる。

【0020】

【実施例】

以下、OPCを豊富に含むフランス海岸松樹皮の抽出物を例に挙げて、実施例により本発明を詳しく説明するが、発明はこれに限定されるものではない。

【0021】

実施例 1

食品 1、2 の製造

プロアントシアニジン を 40 重量%以上 (OPCとして 20 重量%以上) 含有し、かつカテキンを 5 重量%以上含有するフランス海岸松樹皮抽出物を 8 重量%、結晶セルロース 22 重量%、乳糖 66 重量%、ショ糖エステル 3 重量%、二酸化ケイ素 1 重量%配合する錠剤 (1錠あたり 250 mg) を製造した (試験食品 1)。

また、プラセボ食品としては、フランス海岸松樹皮抽出物の代わりに結晶セルロースを配合したものを製造した (試験食品 2)。

【0022】

実施例 2

ラットを用いたFRAP活性試験; 抗酸化評価試験

Wistar系ラット、雄性、9週齢を一晩絶食後、実施例1に記載の松樹皮抽出物もしくはビタミンCを強制経口投与し、経時的に尾静脈より採血して血漿サンプルを得た。血漿サンプルのFRAP値をBenzieの方法 (Benzie I.F.F. and Strain J.J., Anal. Biochem., 239, 70-76, 1996) により測定し、血中の抗酸化活性の指標としてその経時変化を追跡した。

【0023】

20 mM FeCl_3 を含有するFRAP試薬 990 μl に血漿サンプル 10 μl を添加し、37℃で4分間静置して593 nmの吸光度の変化を測定した。標準サンプルとして所定濃度の FeCl_2 を含有する溶液で同様の操作を行ない、吸光度の変化からFRAP値の検量線を作成した。その結果、松樹皮抽出物 20 mg/kg以上で投与後 60 ~ 120 分後に血中のFRAP値が上昇し、松樹皮抽出物 100 mg/kgでは投与 30 ~ 60 分後にはFRAP値が約 10%、90 ~ 120 分後には約 20%の上昇がみられた (図 1)。なお、100 mg/kgのビタミンC投与でもFRAP値の上昇が見られたが、同じ濃度でも松樹皮抽出物投与のほうが速やかにFRAP値の上昇が観察された。

【0024】

実施例3

高齢者の運動トレーニングに対する効果

70-86歳の被験者26名にステップ台を用いた昇降運動トレーニングを1週間実施させた。被験者をサンプル摂取群とプラセボ摂取群の2群に分け、トレーニング開始日からサンプル群には実施例1に記載の錠剤を、プラセボ群には実施例1記載の配合から松樹皮抽出物のみを除去した錠剤を、毎日2粒ずつ摂取させた。トレーニング開始日および終了日に被験者から採血し、筋細胞損傷の指標としてサンプル群とプラセボ群の血漿中乳酸脱水素酵素(LDH)の変化を比較した。その結果、プラセボ群ではLDHの有意な上昇が見られたのに対してサンプル群ではLDHの上昇が抑制された(図2)。

【0025】

実施例4

70歳以上の被験者25名にステップ台を用いた昇降運動トレーニングを12週間実施させた。被験者をサンプル摂取群と非摂取群の2群に分け、サンプル摂取群にはトレーニング開始日から実施例1に記載の錠剤を毎日2粒ずつ摂取させた。トレーニング開始日および終了日に被験者から採血し、筋肉疲労に関わる指標として各群の血清中ミオグロビンおよび過酸化脂質を測定した。その結果、サンプル摂取によりミオグロビンの上昇が抑制され、過酸化脂質が低下することが確認された(図3)。

【0026】

【発明の効果】

本発明の組成物は、運動時の筋細胞損傷を抑制し、継続的かつ効果的な運動の実施を容易にすることができる。特に新しい運動を開始する場合には局所的に筋肉組織への負荷が急激に高まるため、疲労感が高まり運動継続の障害になりがちであるが、本発明の組成物はこのような障害を抑制し、運動生理機能を高めて継続的な運動を容易に遂行できる利点がある。

【図面の簡単な説明】

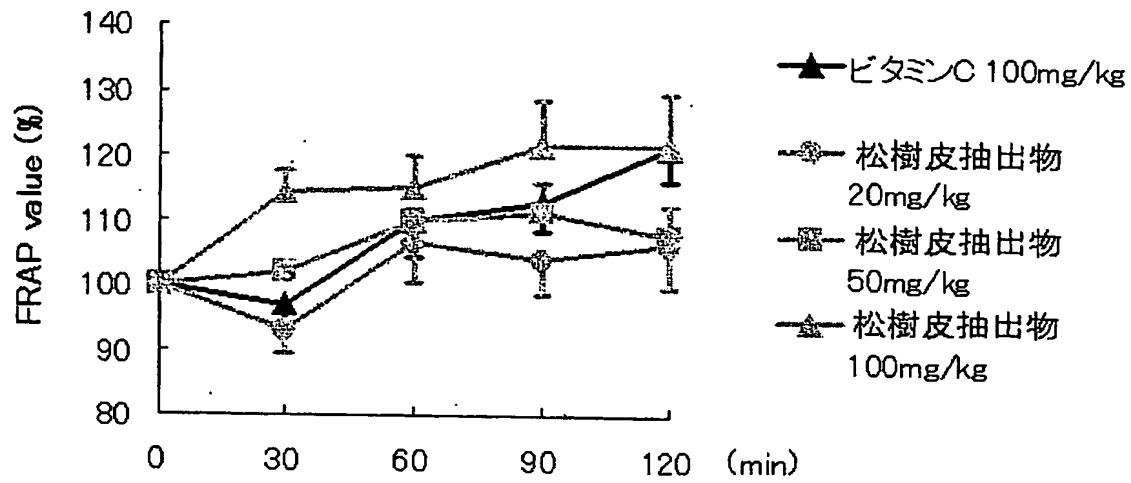
【図1】は、松樹皮抽出物投与ラットのFRAP値の経時変化を示す。

【図 2】は、1 週間トレーニングによる血漿中乳酸脱水素酵素上昇に対する松樹皮抽出物の摂取の影響を示す。

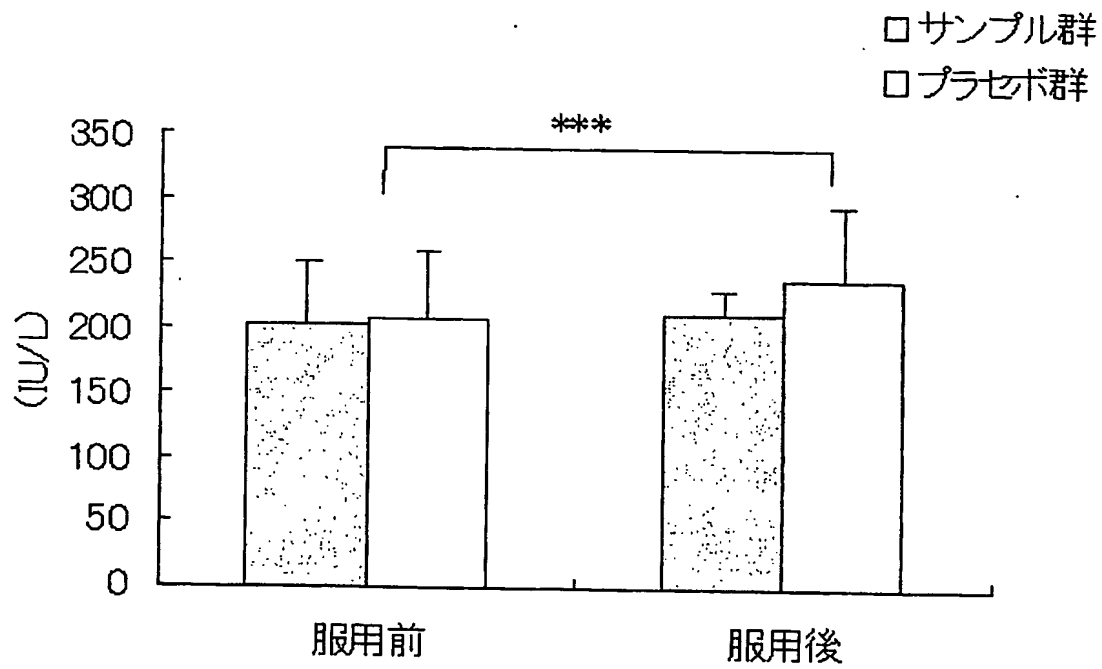
【図 3】は、1 2 週間トレーニング時の血清中ミオグロビンおよび過酸化脂質上昇に対する松樹皮抽出物の摂取の影響を示す。

【書類名】 図面

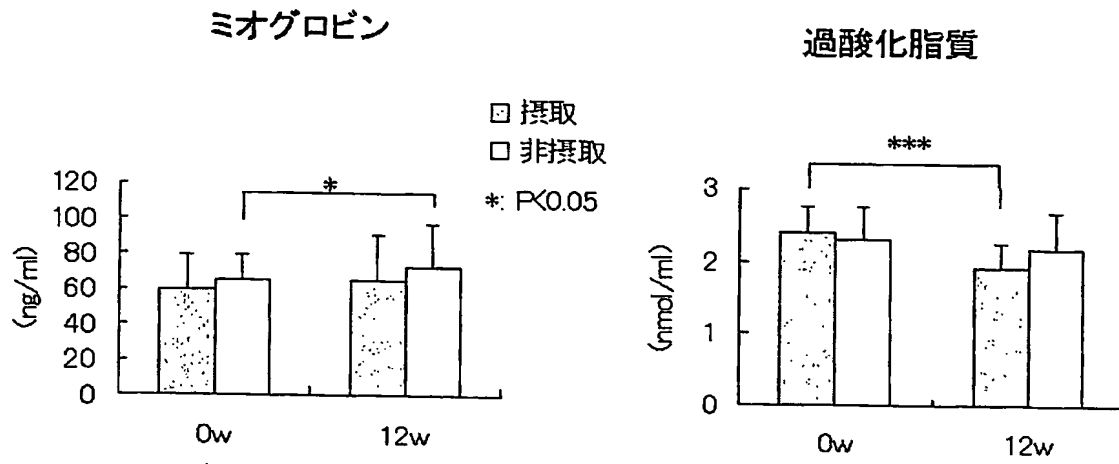
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 新規運動生理機能向上剤の提供。

【解決手段】 プロアントシアニジンを含む有効成分として含有することを特徴とする運動生理機能向上剤。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 1 7 4 5 4 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 1 9 0 4]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 3 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市北区堂島浜 2 丁目 1 番 4 0 号

氏 名

サントリー株式会社